Zoledronat ohne Metastasen? arznei-telegramm rät Frauen ab!

10. April 2009

(Last Updated On: 17. Oktober 2015)
berichtet von Gudrun Kemper / hier: Originalartikel arznei-telegramm

Ausführlich befasst sich das aktuelle arznei-telegramm 04/09 unter der Rubrik „Korrespondenz“ mit „Zoledronat (Zometa): Prophylaxe von Knochenmetastasen bei Brustkrebs?“

Ein niedergelassener Facharzt für Innere Medizin (Interessenkonflikte: keine) hatte sich mit der Frage nach Belegen für die Behandlung einer Patientin mit Mammakarzinom im Stadium T1N1, Her2-positiv, Hormonrezeptor negativ an arznei-telegramm (a-t) gewandt. Zunächst verweist a-t auf die laufende Diskussion und Studienergebnisse zu Clodronat, zu der widersprüchliche Ergebnisse vorliegen (a-t hatte dazu in Nr. 9, 1998 berichtet, der Artikel ist online leider nicht zugänglich). „Bei metaanalytischer Auswertung lässt sich jedoch weder für die adjuvante Therapie noch bei metastasiertem Mammakarzinom ein signifikanter Effekt des Bisphosphonats auf das Gesamtüberleben oder das Überleben ohne Knochenmetastasen bzw. ohne Absiedelungen in anderen Organen errechnen.“

a-t befasst sich weiterhin intensiver mit der von Novartis und AstraZeneca gesponserten ABCSG-12-Studie. Hier wurde bei prämenopausalen Patientinnen der Nutzen von Anastrozol (Arimidex) im Vergleich zu Tamoxifen untersucht, während man gleichzeitig auch eine Zusatzbehandlung mit Zoledronat beobachtete. a-t schreibt: „Nach medianer Nachbeobachtung von vier Jahren (Datenstand vom 31. März 2008) lässt sich für Anastrozol weder hinsichtlich des krankheitsfreien noch beim Gesamtüberleben ein Vorteil gegenüber Tamoxifen belegen. Zoledronat dagegen erhöht das krankheitsfreie Überleben signifikant, beeinflusst jedoch das Gesamtüberleben [bisher] nicht. a-t weist darauf hin, dass dieses Studienergebnis dazu geführt hat, dass in der Leitlinie der AGO Zoledronat für prämenopausale Patientinnen ohne nachgewiesene Metastasierung bereits empfohlen wird. Das krankheitsfreie Überleben in Prozent liegt lt. beigefügter Tabelle unter Tamoxifen bei 92,8% und unter antihormoneller Therapie plus Zoledronat bei 94%, während das Gesamtüberleben unter Tamoxifen bei 98,3% und unter antihormoneller Therapie plus Zoledronat bei 98,2% lag. a-t hinterfragt sowohl die Veränderung primärer Endpunkte der Studie nach Datenschluss wie auch die verschleiernde Darstellung dieser Zusammenhänge im NEJM (Gnant, M et al. 2009; 360, 679 -91) kritisch.

Es fragt sich allerdings, ob es möglich sein darf, dass Veränderungen der Endpunkte auch in den Studienregistern so einfach möglich sind. Die Studie bleibt nach den Autoren des a-t auch deswegen ohne Aussagekraft, weil die verwendete antihormonelle Therapie nicht dem Standard entsprach, sondern lediglich drei Jahre Tamoxifen anstelle der

empfohlenen fünf Jahre vorsah. Das Ergebnis zu Zoledronat, so a-t, bedarf einer Bestätigung in einer **korrekt** durchgeführten, möglichst verblindeten Studie von ausreichender Größe und Dauer.

a-t rät deswegen Frauen mit nicht metastasiertem Mammakarzinom von der Anwendung von Zoledronat außerhalb klinischer Studien ab.

Vor dem Hintergrund dieser Daten und auch Änderungen in der Dosierung im Laufe der Studie (= „Berichte über verschlechterte Nierenfuktion unter 8 mg-Dosis“) fragt es sich auch, was die AGO-Leitlinie für Frauen mit Brustkrebs hier empfiehlt und ob Studiendurchführung und Leitlinienentwicklung optimalerweise überhaupt in einer Hand liegen können.

Quelle:

arznei-telegramm (www.arznei-telegramm.de) 4/09

Bitte lesen Sie auch den vollständigen  Originalartikel aus dem arznei-telegramm.

[Bereitstellung mit freundlicher Genehmigung und Dank an das arznei-telegramm „a-t“.] arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über Abonnements finanziert.

Nachtrag: Im gleichen Heft weist „a-t“ auf die Nebenwirkung „Kiefernekrose“ als „Klasseneffekt“ bei Bisphosphonaten hin und druckt eine Tabelle ab, die auf der Basis der 889 Berichte, die dem BfArM mittlerweile zu Kiefernekrose unter Bisphosphonaten vorliegen. Am häufigsten trat die Nebenwirkung unter Zoledronat (692 Fälle) sowie unter Aredia bzw. Generika (174 Fälle) und Ibandronat (101 Fälle) auf. Betroffen von der Nebenwirkung sind weitere Medikamente.